

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА (TGFB) И РЕЦЕПТОРОВ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК (CD1A) В ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

¹Бутолина К. М., ¹Басинский В. А., ¹Ляликов С. А., ¹Штабинская Т. Т., ²Маршалэк А.

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

²Университет им. Н. Коперника, Торунь, Польша

Введение. Изучение морфологических особенностей перитуморозной ткани и возможности их использования для диагностики папиллярного рака щитовидной железы (ПРЩЖ) представляет несомненный интерес.

Цель. Определить иммуногистохимические маркеры, имеющие высокую диагностическую значимость для выявления ПРЩЖ.

Материал и методы. Выполнено иммуногистохимическое исследование на серийных парафиновых срезах с использованием моноклональных антител к CD3, CD4, CD8, CD23, CD25, CD1a и TGF- β .

Выводы. Выявлена значимо более высокая экспрессия CD1a в ПРЩЖ и перитуморозной ткани по сравнению с неопухолевыми узлами, более низкая экспрессия TGF β в перитуморозной ткани и более высокое процентное соотношение уровня TGF β в раке относительно окружающих тканей. Отмечена отрицательная зависимость уровня CD1a от уровня TGF β в опухолевых узлах. Для диагностики ПРЩЖ необходимо определить уровень CD1a в узле, уровни TGF β в узле и в окружающей ткани, рассчитать дискриминантное уравнение.

Ключевые слова: узловые образования щитовидной железы, рак щитовидной железы, иммуногистохимия, CD1a, TGF β .

Для цитирования: Диагностическое значение экспрессии трансформирующего фактора роста (tgfb) и рецепторов дендритных клеток (cd1a) в щитовидной железе / К. М. Бутолина, В. А. Басинский, С. А. Ляликов, Т. Т. Штабинская, А. Маршалэк // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2019. Т. 17, № 5. С. 500-505. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-5-500-505>

Введение

Узловые образования щитовидной железы (ЩЖ) имеют важное клиническое значение из-за необходимости исключения в них злокачественного новообразования. Современные методы клинического исследования позволяют выполнить топическую диагностику узла, но не всегда определяют характер патологии. Гистологическое исследование является единственным способом, при котором может быть исключена злокачественная опухоль [1, 2, 3]. Однако морфологическое исследование также имеет свои сложности из-за недостаточного объема материала, полученного при пункционной биопсии, взятия на исследование перитуморозной ткани. Даже при исследовании операционного материала небольшие размеры узла, многоузловой характер процесса затрудняют выявление опухоли, что обуславливает актуальность поиска дополнительных критериев наличия новообразования в щитовидной железе.

Имеются сложности при дифференциальной морфологической диагностике узловых образований. Так, наиболее частый папиллярный рак щитовидной железы (ПРЩЖ) характеризуется формированием сосочков и ядерными особенностями, включающими оптическую просветленность, наслаивание ядер друг на друга, неровность ядерных контуров в виде вдавлений, зубчатости, складок, наличие борозд и псевдовключений. Однако папиллярные структуры и подобные ПРЩЖ ядерные изменения могут обнаруживаться в фолликулярных аденомах ЩЖ, эутиреоидном узловом зобе (ЭУЗ), а так-

же в фолликулярном эпителии при хроническом аутоиммунном тиреоидите (АИТ) [5, 6]. Несомненный интерес представляет изучение особенностей перитуморозной ткани и возможности использования их для диагностики ПРЩЖ. Так, в ответ на развитие и рост опухоли, а также на возникновение аутоиммунных поражений в ткани ЩЖ появляется воспалительная клеточная инфильтрация. Особенности клеточного состава иммунных инфильтратов и фенотипа субпопуляций лимфоцитов в ткани ЩЖ могут быть использованы при проведении дифференциальной диагностики узловых образований разного генеза.

Цель исследования: определить иммуногистохимические маркеры, имеющие высокую диагностическую значимость для выявления ПРЩЖ.

Материал и методы

В исследовании использовался архивный гистологический материал 112 наблюдений заболеваний ЩЖ. Узловые образования ЩЖ были разделены на 2 группы: папиллярный рак и неопухолевые узлы. Исследованы 32 случая ПРЩЖ и 80 случаев неопухоловой патологии с узлами в ЩЖ (29 случаев – ЭУЗ, 26 случаев – АИТ и 25 случаев диффузного токсического зоба (ДТЗ)). Во всех наблюдениях пациентами были женщины в возрасте от 17 до 80 лет, прооперированные в разные годы в Гродненской областной клинической больнице. Средний возраст пациенток в группе ПРЩЖ составил $48,1 \pm 13,5$ года, в группе с неопухоловой патологией – $50,5 \pm 12,2$ года (с ЭУЗ – $53,9 \pm 11,9$ года, с АИТ – $51 \pm 12,9$ года,

с ДТЗ – 45,9±10,8 года). Критерием отбора материала послужила выраженная лимфоидная инфильтрация ткани ЩЖ в гистологических препаратах.

Помимо изучения гистологических препаратов выполнено иммуногистохимическое исследование на серийных парафиновых срезах с использованием мышиных моноклональных антител к антигенам CD3, CD4, CD1α, CD23, CD25, CD8 и TGFβ (фирма «Dako», Дания). Из парафиновых блоков готовились срезы толщиной 3 мкм и переносились на предметные стекла ultra frost+. Срезы высушивались 18 часов при комнатной температуре в вертикальном положении, затем помещались на 30 минут в термостат при температуре 60°C. После этого проводилась депарафинация в ксилоле (в батарее из трёх емкостей, по 3 минуты в каждой) и обработка в спирте (в батарее из трёх емкостей спиртов в нисходящей крепости по 3 минуты). Далее предметные стекла со срезами помещались в цитратный буфер pH 6.0 и ставились на 30 минут в водяную баню при температуре 98°C. Для блокирования эндогенной пероксидазы срезы обрабатывались 3% перекисью водорода в течение 5 минут. Затем наносились первичные антитела в разведении 1:50, срезы инкубировались в течение 30 минут при комнатной температуре. В качестве вторичных антител и пероксидазного комплекса использовали стандартный набор EnVision (фирма «Dako», Дания). Для визуализации реакции применяли раствор диаминобензидина (DAB) (фирма «Dako», Дания), которым срезы обрабатывались в течение 10 минут. Ядра клеток докрашивали гематоксилином Майера и заключали в полистирол под покровное стекло. Контрольный срез оставляли без первой инкубации. Позитивным критерием оценки реакции с антителами считали светло-коричневое и коричневое мембранное окрашивание лимфоцитов, а для маркера TGFβ – также цитоплазматическое окрашивание тиреоидных клеток.

Для количественной оценки результатов иммуногистохимической реакции микропрепараты фотографировались при помощи микроскопа Leica и цифровой камеры Leica 425C с использованием объектива ×20 с разрешением 1600×1200 пикселей в семи неперекрывающихся полях зрения. Для интерпретации результатов в среде компьютерной программы «MashaCV» (свидетельство о регистрации № 452, 12.11.2012, РБ) определялся показатель «позитивность» – отношение коричневых пикселей к общему их числу. Для каждого случая рассчитывалось среднее значение позитивности всех изображений по правилам нахождения среднего.

Статистический анализ данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 (SNAXAR207F394425FA-Q). Для сравнения независимых переменных использованы U-теста Манна-Уитни. Связь между переменными оценивали с помощью корреляционного анализа по методу Спирмена. При оценке достоверности воздействия одного из факторов с учетом одно-временного влияния на изучаемые показатели

ряда других факторов, а также для выделения и оценки вклада каждого конкретного фактора и их композиций на величину дисперсии изучаемого показателя применялся многофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) – метод, позволяющий выделить и оценить вклад каждого конкретного фактора, а также их композиций на величину дисперсии изучаемого показателя.

Построение многофакторной модели диагностики ПРЩЖ в узловых образованиях проводилось с использованием дискриминантного анализа (прямым пошаговым методом). В качестве зависимых переменных использовались показатели позитивности изучаемых антигенов, в качестве группирующей (независимой) переменной – категория «диагноз» (0 и 1 – отсутствие и наличие ПРЩЖ, соответственно). Нулевая гипотеза (об отсутствии различий между переменными) отвергалась на уровне значимости $\alpha=0,05$ ($p\leq 0,05$). Представление признака в работе приводилось в формате Me (LQ; UQ), где Me – медиана, а LQ и UQ – нижний и верхний квартили, соответственно.

Результаты и обсуждение

При построении математической модели диагностики ПРЩЖ в узловых образованиях (дискриминантной функции) обратным пошаговым методом у пациентов с ПРЩЖ использованы 90 клинико-морфологических показателей. Однако установлено, что достоверно влияют на наличие рака 3 из них.

Характеристика переменных, включенных в модель прогнозирования, представлена в таблице 1.

Таблица 1. – Характеристика переменных, включенных в модель прогнозирования папиллярного рака в узловых образованиях щитовидной железы

Table 1. – Characteristics of the variables included in the model for predicting papillary cancer in the thyroid nodules

Переменные	Лямбда Уилкса	F-исключить	p
CD1α (узлы)	0,672	62,32	<0,001
TGFβ (ЩЖ)	0,465	21,0	<0,001
TGFβ (узлы)	0,455	18,998	<0,001

Таблица 2. – Функция классификации для диагностики папиллярного рака в узловых образованиях щитовидной железы

Table 2. – Classification function for the diagnosis of papillary cancer in thyroid nodules

Переменные	Коэффициенты Y
CD1α (узлы)	4,04353
TGFβ (ЩЖ)	-0,21751
TGFβ (узлы)	0,27535
Константа	-4,436

Таблица 3. – Классификационная матрица, полученная в результате применения классификационной функции для диагностики папиллярного рака в узловых образованиях щитовидной железы

Table 3. – The classification matrix obtained as a result of the use of the classification function for the diagnosis of papillary cancer in the thyroid nodules

	Доля правильных прогнозов	Неблагоприятный исход (прогнозируемое состояние) (случаев)	Благоприятный исход (прогнозируемое состояние) (случаев)
Неблагоприятный исход (наблюдаемое состояние)	100%	56	0
Благоприятный исход (наблюдаемое состояние)	90,6%	3	29
Всего	96,6%	59	29

Классификационная функция, полученная с использованием указанных переменных, представлена в таблице 2, классификационная матрица – в таблице 3.

Анализ классификационной матрицы, значение ламбды Уилкса, равное 0,36, значение F-критерия, равного 42,61 при $p < 0,001$, позволяет сделать вывод, что данная классификация является корректной.

Чувствительность предлагаемой дискриминантной модели составляет 100%, специфичность – 90,6%. Прогностическая значимость положительного результата (наличие ПРЩЖ в узловом образовании) – 100%. Прогностическая значимость отрицательного результата (отсутствие ПРЩЖ) – 90,6%. Общая прогностическая значимость – 96,6%.

Для диагностики ПРЩЖ в узловых образованиях необходимо определить уровень CD1a в узле, а также уровни TGFβ в ткани ЩЖ, окружающей ткани ЩЖ. Затем, используя полученные значения этих показателей, необходимо посчитать дискриминантное уравнение:

$$y = -4,436 + 4,04353m_1 - 0,21751m_2 + 0,27535m_3,$$

где m_1 – уровень CD1a в узле;

m_2 – уровень TGFβ в ткани ЩЖ, окружающей узлы;

m_3 – уровень TGFβ в узле.

Если $y \leq 0$, прогнозируют отсутствие ПРЩЖ, если $y > 0$, высокий риск наличия ПРЩЖ в узловом образовании.

Являясь физиологическим регулятором дифференцировки и пролиферации клеток, TGFβ выступает в роли ингибитора роста клеток ЩЖ. Отсутствие эффекта на ингибирующее действие TGFβ в клетках ЩЖ может быть причиной некоторых случаев многоузлового нетоксического зоба [6]. В опухоли он может действовать как мощный супрессор, а на поздней стадии онкогенеза – и как промотор, способствуя инвазии клеток и метастазированию [7, 8, 9]. В разных исследованиях показано, что экспрессия TGFβ в

нормальной ткани щитовидной железы незначительна, а фолликулярные клетки из опухолевых очагов щитовидной железы, как доброкачественных, так и карцином, а в некоторых случаях и при многоузловом зобе демонстрируют выраженную экспрессию разных изоформ TGFβ [8, 10]. Увеличение количества дендритных клеток описано в опухолях разной локализации, включая рак щитовидной железы, легких, молочной железы, толстой кишки и кожи. Было замечено, что в папиллярном раке щитовидной железы количество дендритных клеток больше, чем в других новообразованиях фолликулярного происхождения и нормальной ткани щитовидной железы [11].

В нашем исследовании при изучении уровня экспрессии TGFβ в исследуемых группах U-тест Манна-Уитни не показал различий в узлах ПРЩЖ и неопухолевых узлах: 3,43 (0,94; 15,16) и 8,69 (0,73; 19,22), соответственно, $p = 0,71$. Уровень экспрессии TGFβ в перитуморозной ткани ЩЖ был значимо ниже, чем в ткани ЩЖ, окружающей неопухолевые узлы: 0,85 (0,5; 7,19) и 10,67 (0,75; 20,8), соответственно, $p = 0,001$ (рис. 1).

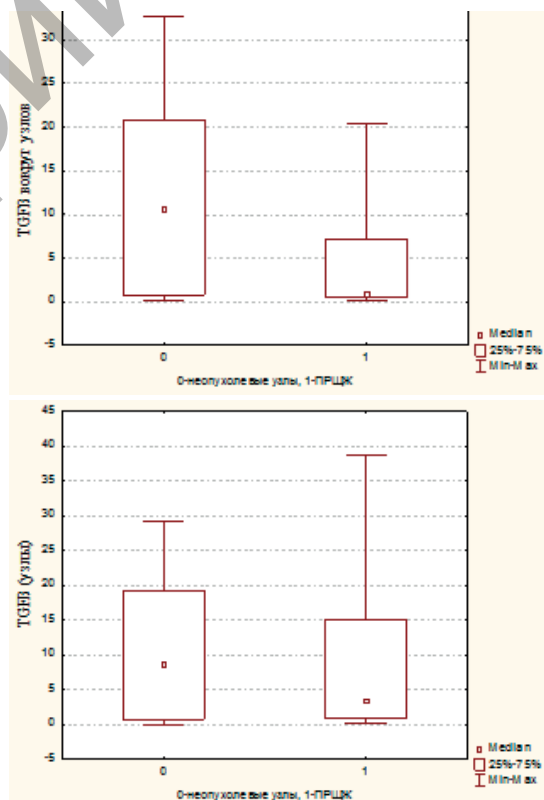


Рисунок 1. – Экспрессия TGFβ в ткани щитовидной железы, окружающей узловые образования (А), и ткани узлов (В) при папиллярном раке (1) и неопухолевой патологии (0)

Figure 1. – Expression of TGFβ in the thyroid, surrounding the nodules (A), and in the tissue of the nodes (B) in papillary cancer (1) and non-tumor pathology (0)

Количество CD1α дендритных клеток значительно больше в ткани опухоли, чем в неопухолевых узлах (1,1 (0,68; 2,16) и 0,02 (0; 0,14), соответственно, $p < 0,001$), а также в перитуморозной ткани по сравнению с окружающей неопухолевые узлы тканью ЩЖ (0,75 (0,25; 1,01) и 0,05 (0; 0,18), соответственно, $p < 0,001$) (рис. 2).

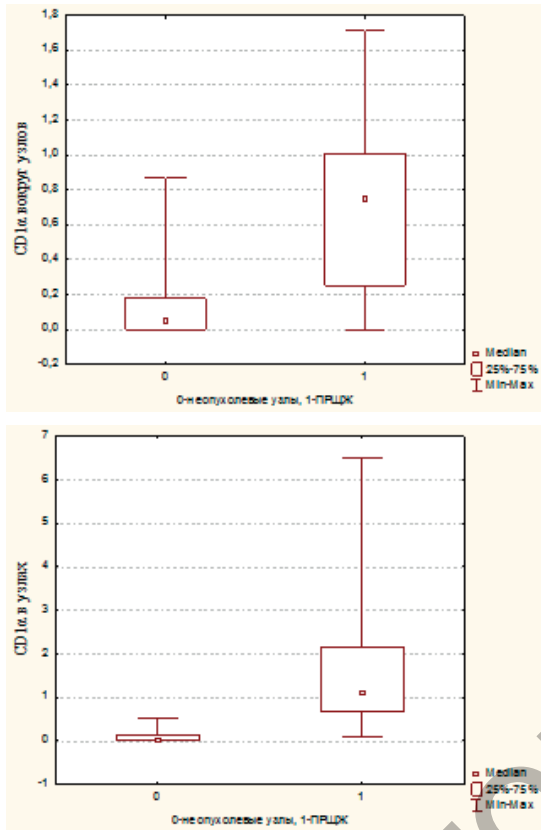


Рисунок 2. – Экспрессия CD1α в ткани щитовидной железы, окружающей узловые образования (А), и ткани узлов (В) при папиллярном раке (1) и неопухолевой патологии (0)

Figure 2. – Expression of CD1α in the thyroid, surrounding the nodules (A), and in the tissue of the nodes (B) in papillary cancer (1) and non-tumor pathology (0)

При оценке процентного соотношения экспрессии маркеров в узлах относительно окружающих тканей (%nod) показатели TGFβ%nod и CD1α%nod были значительно выше при ПРЦЖ. Значения TGFβ%nod для ПРЦЖ и неопухолевых поражений составили 181,04 (141,4; 344,27) и 102,94 (93,75; 116,02), соответственно, $p < 0,001$, а значения CD1α%nod – 173,84 (128,41; 320) и 81,5 (62,86; 94,74), соответственно, $p < 0,001$.

Корреляционный анализ Спирмена показал положительную связь между уровнями экспрессии CD1α в строме узлов и прилегающей ткани как в группе ПРЦЖ, так и в группе неопухолевых поражений. Аналогичная связь отмечалась и для TGFβ. Установлено также наличие значимой отрицательной корреляции между CD1α и TGFβ в ткани ПРЦЖ (табл. 4).

Таблица 4. – Корреляционные связи показателей при папиллярном раке и неопухолевых узлах щитовидной железы

Table 4. – Correlation of indicators in papillary cancer and non-tumor thyroid nodules

Корреляционные связи между маркерами	ПРЦЖ		Неопухолевые узлы	
	r_s	p	r_s	p
TGFβ (ЩЖ)&TGFβ (узлы)	0,90	<0,001	0,98	<0,001
CD1α (ЩЖ)&CD1α (узлы)	0,80	<0,001	0,98	<0,001
CD1α (узлы)&TGFβ (узлы)	-0,39	0,029	0,27	0,044

Проведенное исследование продемонстрировало значимо более высокую экспрессию CD1α в ПРЦЖ и перитуморозной ткани, а также значимо более низкий уровень экспрессии TGFβ в перитуморозной ткани и более высокое процентное соотношение уровня TGFβ в ПРЦЖ относительно окружающих тканей. Выявлена отрицательная зависимость уровня CD1α от уровня экспрессии TGFβ в опухолевых узлах. Полученные данные свидетельствуют о том, что определение уровней экспрессии CD1α и TGFβ в ткани узла и TGFβ в перитуморозной ткани, а также и построение дискриминантного уравнения может играть важную роль для диагностики ПРЦЖ при узловом характере поражения ЩЖ.

Выводы

1. Уровень экспрессии CD1α в ПРЦЖ и перитуморозной ткани значимо выше, чем в неопухолевых узлах и окружающей их ткани щитовидной железы.

2. При ПРЦЖ определяется более низкий уровень экспрессии TGFβ в перитуморозной ткани по сравнению с тканью ЩЖ, окружающей неопухолевые узлы, и более высокое процентное соотношение уровня TGFβ в опухоли относительно окружающих тканей.

3. Уровень позитивности CD1α отрицательно коррелирует с уровнем позитивности TGFβ в узлах ПРЦЖ.

4. Для диагностики папиллярного рака в узловых образованиях щитовидной железы необходимо определить уровень CD1α в узле, а также уровни TGFβ в узле и в окружающей ткани щитовидной железы и рассчитать дискриминантное уравнение:

$$y = -4,436 + 4,04353m_1 - 0,21751m_2 + 0,27535m_3,$$

где m_1 – уровень CD1α в узле;
 m_2 – уровень TGFβ в ткани ЩЖ, окружающей узлы;
 m_3 – уровень TGFβ в узле.

Если $y \leq 0$, прогнозируют отсутствие ПРЦЖ, если $y > 0$, высокий риск наличия ПРЦЖ в узловом образовании.

Литература

1. Popoveniuc, G. Thyroid Nodule / G. Popoveniuc, J. Jonklaas // *Med. Clin. North Am.* – 2012. – Vol. 96, iss. 2. – P. 329-349. – doi: 10.1016/j.mcna.2012.02.002.
2. Bastin, S. Role of ultrasound in the assessment of nodular thyroid disease / S. Bastin, M. J. Bolland, M. S. Croxson // *J. Med. Imaging Radiat. Oncol.* – 2009. – Vol. 53, iss. 2. – P. 177-187. – doi: 10.1111/j.1754-9485.2009.02060.x.
3. Клинико-морфологические особенности непальпируемых очаговых изменений ткани щитовидной железы / И. Т. Мартиросян [и др.] // *Клиническая и экспериментальная тиреологическая*. – 2006. – Т. 2, № 3. – С. 31-38.
4. Кондратьева, Т. Т. Морфологическая диагностика узловых образований щитовидной железы / Т. Т. Кондратьева, А. И. Павловская, Е. А. Врублевская // *Практическая онкология*. – 2017. – Т. 8, № 7. – С. 9-16.
5. Павлова, Т. В. Клинико-морфологические аспекты рака щитовидной железы / Т. В. Павлова, И. А. Павлов // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. – 2011. – № 4. – С. 13-20.
6. Berho, M. Clear nuclear changes in Hashimoto's thyroiditis. A clinicopathologic study of 12 cases / M. Berho, S. Suster // *Ann. Clin. Lab. Sci.* – 1995. – Vol. 25, iss. 6. – P. 513-521.
7. EGF and TGF-1beta Effects on Thyroid Function / G. Mincione [et al.] // *J. Thyroid Res.* – 2011. – Vol. 2011. – Art. 431718. – doi: 10.4061/2011/431718.
8. Differential expression of transforming growth factor-beta in benign vs. papillary thyroid cancer nodules; a potential diagnostic tool? / M. D. Brace [et al.] // *J. Otolaryngol. - Head Neck Surg.* – 2014. – Vol. 43, iss. 1. – Art. 22. – doi: 10.1186/s40463-014-0022-x.
9. TGF-beta/Smad pathway and BRAF mutation play different roles in circumscribed and infiltrative papillary thyroid carcinoma / C. Eloy [et al.] // *Virchows Arch.* – 2012. – Vol. 460, iss. 6. – P. 587-600. – doi: 10.1007/s00428-012-1234-y.
10. Kimura, E. T. TGFbeta, activin and SMAD signalling in thyroid cancer / E. T. Kimura, S. E. Matsuo, J. C. Ricarte-Filho // *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* – 2007. – Vol. 51, № 5. – P. 683-689. – doi: 10.1590/s0004-27302007000500005.
11. Pusztaszeri, M. P. Association of CD1a-positive dendritic cells with papillary thyroid carcinoma in thyroid fine-needle aspirations: a cytologic and immunocytochemical evaluation / M. P. Pusztaszeri, P. M. Sadow, W. C. Faquin // *Cancer Cytopathol.* – 2013. – Vol. 121, iss. 4. – P. 206-213. – doi: 10.1002/ency.21239.
2. Bastin S, Bolland MJ, Croxson MS. Role of ultrasound in the assessment of nodular thyroid disease. *J. Med. Imaging Radiat Oncol.* 2009;53(2):177-187. doi: 10.1111/j.1754-9485.2009.02060.x.
3. Martirosjan IT, Troshina EA, Mazurina NV, Egorycheva EK. Kliniko-morfologicheskie osobennosti nepalpiruemyh ochagovyh izmenenij tkani shhitovidnoj zhelezy [Clinical and morphological features of non-palpable focal changes in the tissue of the thyroid gland]. *Klinicheskaja i jeksperimentalnaja tireoidologija*. [Clinical and experimental thyroidology]. 2006;2(3):31-38. (Russian).
4. Kondrateva TT, Pavlovskaja AI, Vrublevskaja EA. Morfologicheskaja diagnostika uzlovyh obrazovanij shhitovidnoj zhelezy [Morphological diagnosis of thyroid nodules]. *Prakticheskaja onkologija* [Practical Oncology]. 2017;8(7):9-16. (Russian).
5. Pavlova TV, Pavlov IA. Kliniko-morfologicheskiye aspekty raka shhitovidnoj zhelezy [Clinical and morphological aspects of thyroid cancer]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija*. [Belgorod State University Scientific bulletin. Medicine. Pharmacy]. 2011;4(99):13-20. (Russian).
6. Berho M, Suster S. Clear nuclear changes in Hashimoto's thyroiditis. A clinicopathologic study of 12 cases. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 1995;25(6):513-521.
7. Mincione G, Di Marcantonio MC, Tarantelli C, D'Inzeo S, Nicolussi A, Nardi F, Donini CF, Coppa A. EGF and TGF-1beta Effects on Thyroid Function. *J. Thyroid Res.* 2011;2011:Art.4317183. doi: 10.4061/2011/431718.
8. Brace MD, Wang J, Petten M, Bullock MJ, Makki F, Trites J, Taylor SM, Hart RD. Differential expression of transforming growth factor-beta in benign vs. papillary thyroid cancer nodules; a potential diagnostic tool? *J. Otolaryngol. - Head Neck Surg.* 2014;43(1):22. doi: 10.1186/s40463-014-0022-x.
9. Eloy C, Santos J, Cameselle-Teijeiro J, Soares P, Sobrinho-Simoes M. TGF-beta/Smad pathway and BRAF mutation play different roles in circumscribed and infiltrative papillary thyroid carcinoma. *Virchows Arch.* 2012;460(6):587-600. doi: 10.1007/s00428-012-1234-y.
10. Kimura ET, Matsuo SE, Ricarte-Filho JC. TGFbeta, activin and SMAD signalling in thyroid cancer. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 2007;51(5):683-689. doi: 10.1590/s0004-27302007000500005.
11. Pusztaszeri MP, Sadow PM, Faquin WC. Association of CD1a-positive dendritic cells with papillary thyroid carcinoma in thyroid fine-needle aspirations: a cytologic and immunocytochemical evaluation. *Cancer Cytopathol.* 2013;121(4):206-213. doi: 10.1002/ency.21239.

References

1. Popoveniuc G, Jonklaas J. Thyroid Nodule. *Med. Clin. North Am.* 2012;96(2):329-349. doi: 10.1016/j.mcna.2012.02.002.

DIAGNOSTIC VALUE OF THE TRANSFORMING GROWTH FACTOR (TGFB) AND DENDRITIC CELLS (CD1A) RECEPTORS EXPRESSION IN THE THYROID GLAND

¹Butolina K. M., ¹Basinsky V. A., ¹Lyalikov S. A., ¹Shtabinskaya T. T., ²Marshalek A.

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

²Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland

Background. Studying the morphological features of peritumorous tissue and the possibility of their use for the diagnosis of papillary thyroid cancer (PTC) is of undoubted interest.

Objective. To determine the immunohistochemical markers of high diagnostic significance for the detection of PTC.

Material and methods. An immunohistochemical study was performed on serial paraffin sections using monoclonal antibodies to CD3, CD4, CD8, CD23, CD25, CD1a and TGF- β antigens.

Conclusions. The study showed significantly higher CD1a expression in PTC and peritumorous tissue compared with non-tumor nodules, lower TGF β expression in peritumorous tissue and a higher percentage of TGF β levels in cancer relative to the surrounding tissues. A negative dependence of CD1a level on TGF β level in tumor nodules was revealed. To diagnose PTC, it is necessary to determine the level of CD1a in the nodule as well as the levels of TGF β in the nodule and in the surrounding tissue and to calculate the discriminant equation.

Keywords: thyroid nodules, thyroid cancer, immunohistochemistry, CD1a, transforming growth factor beta.

For citation: Butolina KM, Basinsky VA, Lyalikov SA, Shtabinskaya TT, Marshalek A. Diagnostic value of the transforming growth factor (tgf β) and dendritic cells (cd1a) receptors expression in the thyroid gland. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2019;17(5):500-505. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-5-500-505>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

*Бутолина Каролина Мирославовна / Butolina Karolina, e-mail: butkar.74@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2878-7792

Басинский Виктор Анатольевич / Basinsky Viktor, e-mail: basinsk@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9441-1342

Ляликов Сергей Александрович / Lyalikov Sergej, e-mail: lalikov@tut.by

Штабинская Татьяна Тадеушевна / Shtabinskaya Tatsiana, e-mail: shtabik@list.ru, ORCID: 0000-0001-9631-5952

Маршалэк Анджей / Marszalek Andrzej, e-mail: amars@ump.edu.pl, ORCID: 0000-0002-6055-9151

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 24.06.2019

Принята к публикации / Accepted for publication: 19.09.2019